

97

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1919 —

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Édouard PAUTET

Externe des Hôpitaux de Paris

L'EXTRAIT DU LOBE POSTÉRIEUR

DE L'HYPOPHYSE

EN THÉRAPEUTIQUE OBSTÉTRICALE

—
Président : M. COUVELAIRE, professeur
—

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

—
1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
 ASSESSEUR : G. POUCHET
 PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophthalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JOUSSET (A.)	LOEPER	ROUSSY
CAMUS	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TANON
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERRER	VILLARET
GUENIOT	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUILLAIN			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A Monsieur le Docteur
BOUFFE DE SAINT-BLAISE
Accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine

*Ses conseils nous ont été très précieux
pour la rédaction de ce travail. Nous
le prions d'agréer nos plus sincères
remerciements et l'expression
de notre reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur COUVELAIRE

Professeur de clinique obstétricale à la Faculté de Médecine
de Paris
Accoucheur des Hôpitaux

*Nous lui exprimons notre plus profonde
gratitude pour l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant la présidence de cette
thèse.*

L'Extrait du lobe postérieur de l'Hypophyse

en Thérapeutique obstétricale

INTRODUCTION

La question de l'inertie utérine a toujours préoccupé les accoucheurs. Les moyens proposés pour réveiller ou renforcer les contractions utérines sont extrêmement nombreux. On peut les classer en trois catégories : les premiers agissent par *excitation réflexe*, tels sont les bains chauds, les frictions sur l'utérus à travers la paroi abdominale, les injections vaginales chaudes ; leur efficacité est en général peu marquée. Les seconds agissent mécaniquement : le tamponnement vaginal, le ballon de Tarnier sont des excitateurs et amènent le début de la dilatation ; celle-ci peut être terminée soit par les gros ballons dilatateurs de Champetier et Boissard, soit par l'écarteur Tarnier ou la dilatation bimanuelle de Bonnaire. Dans la troisième catégorie figurent les médicaments qui agissent sur la fibre utérine par voie sanguine. L'ergot de seigle et ses dérivés (ergotine, ergotinine) ne sont plus employés que si l'utérus est vide à

cause du danger de contracture. L'hydrastis canadensis, l'ipéca, la pilocarpine sont complètement abandonnés. Le sulfate de quinine est encore employé à la dose d'un gramme en deux fois, souvent avec succès surtout au cours de l'avortement. Le sucre, médicament sans danger et souvent efficace, est tombé dans l'oubli. L'adrénaline proposée en 1901 par Schæfer est d'un maniement dangereux et a dû être délaissée.

L'extrait d'hypophyse est le plus récent des ocytociques proposés; il a l'avantage de n'être pas toxique et présente peut-être plus d'efficacité que ses devanciers.

L'hypophyse ou glande pituitaire est logée dans la cavité de la selle turcique.

Elle est formée de deux lobes : un lobe antérieur très volumineux, un lobe postérieur beaucoup plus petit, les deux ont une origine embryologique différente. Tandis que le lobe postérieur émane du cerveau intermédiaire, le lobe antérieur est d'origine pharyngienne.

Cette différence d'origine explique la différence de constitution histologique des deux lobes et leur différenciation physiologique.

En 1895, Oliver et Schæfer signalent que l'extrait total de la pituitaire augmente la pression sanguine. En 1898, Howel montre que la substance hypertensive est contenue dans le lobe postérieur. Garnier et Thaon (1907), Parisot, Hallion et Carrion, Renon et Delille confirment cette découverte.

Falta et Ivcovic démontrent l'antagonisme physiologique des deux lobes.

Aussi l'extrait hypophysaire est-il d'abord utilisé comme cardio-tonique. Delille (1909) l'indique « quand le myocarde fléchit, que le pouls s'accélère, que la tension artérielle s'abaisse et que la quantité des urines diminue ».

Il conseille son emploi dans la fièvre typhoïde, dans les toxi-infections, dans les myocardites aiguës ou chroniques à la phase d'hyposystolie quand il s'agit de « régulariser le cœur, d'en ralentir la rapidité, de stimuler et de soutenir l'énergie du muscle ». D'où l'utilité dans le shock.

En 1909, Bell, Dales, von Franckel-Hochwart et Fröhlich montrent l'action de l'extrait sur les fibres lisses, spécialement sur celles de la vessie et de l'utérus. En 1910, Horbauer fait en Allemagne les premiers essais. En France, la première communication due à Parisot et Spire paraît au mois de décembre de la même année.

L'influence de l'extrait du lobe postérieur sur les fibres lisses est donc évidente. L'état puerpéral d'autre part réagit sur l'hypophyse ainsi qu'en attestent les modifications anatomiques, histologiques et physiologiques de la glande constatées au cours de la grossesse.

Comte, puis Launois signalent l'augmentation de volume et de poids de la pituitaire chez la femme enceinte et Siguret montre les modifications histolo-

giques que subit cette glande au cours de la gestation.

Cette hypertrophie s'accompagne également d'un hyperfonctionnement.

Cet état cesse progressivement après l'accouchement, mais persiste plus longtemps chez les femmes qui allaitent (jusque vers le septième mois environ). Pour Erdheim et Stumme, l'hypertrophie se reproduit à chaque grossesse, mais à un degré plus considérable ; les hypophyses les plus volumineuses se rencontrent donc chez les multipares.

Cette relation entre la pituitaire et l'appareil génital ne s'observerait pas seulement au cours de l'état puerpéral, mais pendant toute la période d'activité sexuelle de la femme. Pour Pardee, il y aurait augmentation transitoire de la glande au cours de la menstruation. Pour S. Wyllis Bandler, certaines dysménorrhées et céphalées prémenstruelles résulteraient de troubles de fonctionnement hypophysaire.

Quant à la nature chimique de l'extrait du lobe postérieur, elle est encore très obscure.

F. Reichert, Houssay, Claude et Baudoin sont parvenus à extraire du lobe postérieur de l'hypophyse une substance cristallisée qui serait le principe actif de ce lobe et produirait expérimentalement des effets identiques à ceux de l'extrait. Cette substance cristallisée représente-t-elle seule toute la partie active de l'extrait ? La chimie n'a pas encore résolu le problème.

Comment se comporte l'extrait dans l'organisme ? Claude et Baudoin ont montré qu'il détermine de l'hyperglycémie et de la glycosurie, phénomène qu'on observe également avec l'adrénaline. Il est très possible que cette glycosurie joue un rôle dans l'action du produit puisque Keim en 1898 a proposé et employé avec succès les sucres (lactose et saccharose) comme ocytotiques.

L'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse a été utilisé dans l'avortement, au cours de l'accouchement, dans les suites de couches et dans certains cas de chirurgie obstétricale.

Chacun de ces emplois fera l'objet d'un chapitre distinct. Nous terminerons en exposant les doses et les effets des injections, les indications, contre-indications et accidents.

L'extrait d'hypophyse dans l'avortement et l'accouchement prématuré

Nous envisagerons successivement l'emploi de l'extrait d'hypophyse :

- 1° Pour provoquer l'avortement ;
- 2° Pour activer l'expulsion de l'œuf abortif, le travail étant commencé ;
- 3° Dans la rétention placentaire.

1° L'extrait d'hypophyse comme agent abortif

Parisot et Spire, Commandeur et Devin, Fischer, Hamm, Zinsser, Richter, Hell et Schiffmann, Schæfer n'ont obtenu aucun résultat. Tout au plus ont-ils observé quelques faibles contractions, et quand celles-ci apparaissent, elles sont insuffisantes pour amener un début de travail et l'expulsion de l'œuf.

Neu n'a pu faire avorter une femme enceinte de trois mois et atteinte d'ostéomalacie malgré des doses élevées.

Stern a essayé sans succès de provoquer l'avortement.

Mais dans trois cas de grossesse de trente-deux, trente-six et trente-neuf semaines où il jugea bon de provoquer l'accouchement, il fit dans ce but une injection quotidienne d'extrait pendant trois à quatre jours et obtint l'accouchement.

Il faudrait pour réussir, une certaine irritabilité de l'utérus qui existe à l'état latent à la fin de la grossesse (Stern).

Dans deux cas de néphrite gravidique avec début d'éclampsie, Fries a pu, à la trente-sixième et à la trente-huitième semaine de la grossesse, par des injections répétées, provoquer les douleurs et l'accouchement.

Schiffmann a échoué dans trois cas où il essayait de provoquer l'accouchement prématuré par l'extrait d'hypophyse. Il conclut à l'inefficacité de ce dernier.

Il n'y aurait donc quelques chances de succès qu'autant qu'on est plus près du terme et, avant le cinquième ou le sixième mois, l'échec serait constant.

2° Pour activer l'expulsion de l'œuf abortif, le travail étant commencé

Schiffmann dans 7 cas d'avortement ou d'accouchement prématuré en cours, a noté quatre fois son efficacité et trois échecs. Pour lui, l'extrait est indi-

qué au cours de l'avortement et de l'accouchement prématuré.

Parisot et Spire, dans deux cas, ont dû terminer par le curage digital. Hauch et Léopold Meyer, Richter, Grunbaum n'ont rapporté que des insuccès. Fischer a réussi dans un cas de grossesse gémellaire, Lehmann a eu un succès avec trois injections, Commandeur et Devin deux succès et trois échecs, Hell dans 27 cas, 22 échecs et 5 délivrances spontanées. Vogt trois succès sur 7 cas.

Pour Hamm, l'extrait est un adjuvant qu'il faut employer après avoir, au préalable, posé un ballon. Studeny n'a réussi qu'en s'aidant de mètreuryse.

Vayssières rapporte un succès et conclut que dans l'avortement, l'extrait renforce les contractions utérines et agit comme accélérateur, soit après dilatation mécanique du col (Schiffmann), soit après pose d'un ballon (Vayssières).

Mlle Chneerson dans 6 cas a eu trois succès complets, deux demi-succès (le curettage fut nécessaire pour terminer l'avortement) et un échec. Pour elle, l'extrait serait utile dans la moitié des cas.

Personnellement, chez une V-pare de trente-neuf ans, enceinte de six mois et demi environ, avec rupture prématurée des membranes datant de vingt-quatre heures, nous avons essayé l'expulsion de l'œuf en combinant l'action du ballon et les injections d'hypophyse. La première injection fut faite huit heures après la pose du ballon, la deuxième, quatre heures après. Nous n'avons observé aucune

contraction du côté de l'utérus et l'échec fut complet.

3° Dans la rétention placentaire

L'extrait semble sans effet. Stern rapporte un cas d'avortement incomplet avec rétention du placenta pendant trois mois, où il peut provoquer l'expulsion de ce dernier au moyen d'injections répétées. Mais Commandeur et Devin regardent l'extrait comme inefficace dans la rétention post-abortive. Vayssières a eu deux échecs, Mlle Chneerson sur 8 cas a eu deux succès, quatre échecs et deux cas douteux.

L'extrait hypophysaire dans l'accouchement à terme

Nous étudierons les effets de l'hypophyse :

- 1° pour provoquer l'accouchement chez une femme à terme ;
- 2° pour hâter le travail (au cours de la dilatation et de l'expulsion) ;
- 3° au cours de la délivrance.

1° Action de l'extrait pour provoquer l'accouchement chez une femme à terme

PREMIER CAS. — *L'œuf est intact ou a été ouvert par rupture spontanée prématurée des membranes.*

Stern, Hager, Studeny ont pu provoquer l'accouchement par des injections répétées. Schæfer a eu deux succès et un insuccès, Krakauer un succès, Turenne un insuccès. En général, il n'y a pas de résultat (Bagger-Jargensen, Schiffmann, Fischer). Cependant Gottfried et Fries ont pu provoquer l'accouchement le premier dans un cas de grossesse prolongée, le second dans un but expérimental chez deux femmes à terme, mais n'ayant pas de douleurs.

Vayssières, dans cinq cas, n'a eu que deux succès. L'extrait s'est montré d'autant plus efficace que la grossesse était plus près du terme. Mais dans deux cas avec rupture prématurée des membranes, il a obtenu deux succès.

Pouliot et Vayssières avec la pituitrine seule auraient réussi deux fois sur sept.

Nagy conseille l'emploi du ballon et de l'extrait.

Pour Hirsch, il faut placer d'abord une bougie ou un ballon, l'utérus est alors sensibilisé, il se contracte et l'accouchement peut se faire.

Hamm et Freund sont du même avis.

Fabre et Rhenter, par l'association de la bougie de Krause et de la pituitrine, ont obtenu l'accouchement vingt-quatre heures après l'injection.

Devin (également avec la bougie de Krause), dans deux cas, a obtenu un résultat satisfaisant et un échec complet.

Mlle Chneernson dans neuf cas a provoqué l'apparition des contractions, mais huit fois ces contractions n'eurent pas de suite.

En somme, l'extrait d'hypophyse ne semble efficace qu'associé à un moyen de dilatation mécanique. Il y a plus de chance de succès en cas de rupture spontanée prématurée des membranes que si l'œuf est intact. C'est néanmoins un emploi à déconseiller, car l'extrait ainsi administré risquerait d'exposer à la contracture.

DEUXIÈME CAS. — *Il y a placenta prævia.*

Dans les cas de placenta prævia avec hémorragie,

Pinard recommande la rupture large des membranes. L'extrait d'hypophyse peut-il rendre quelques services pour compléter cette mesure ? Bell, le premier, a rapporté un cas positif. Studeny signale six succès sur neuf et un succès avec association du ballon et de la pituitrine. Hofbauer recommande cette association qui donne trois succès à Richter et sept à Vogt.

La pituitrine procure quatre succès à Hauch et Léopold Meyer après rupture des membranes et deux échecs dans des cas de placenta prævia central.

L'extrait est donc le plus souvent inefficace dans le cas de placenta prævia. Il pourrait être dangereux, car en cas de contracture, il ne resterait d'autre ressource que l'intervention chirurgicale. Il sera donc préférable de rejeter l'emploi du médicament et de s'en tenir à l'usage exclusif du ballon.

2. Action de l'extrait au cours du travail

En France, Parisot et Spire font connaître les premiers résultats. Hofbauer rapporte douze cas satisfaisants, Gottfried cinq cas avec succès et deux échecs. Richter sur dix-huit primipares au début de la dilatation a quatorze succès avec une seule injection et quatre avec deux injections. Pour Hamm, la pituitrine diminuerait les applications de forceps. Sur trois cents accouchements au cours

desquels il se serait servi de la pituitrine, il n'aurait eu recours que deux fois au forceps, alors que la proportion habituelle était de 3,9 o/o.

Fabre et Rhenter chez huit primipares et une II-pare ont noté une influence favorable sur le travail ; Siguret dans 27 cas a eu des résultats satisfaisants.

Devin dans 19 cas (neuf primipares et dix multipares) obtient les résultats suivants : dans 16 cas où l'extrait fut donné pendant la dilatation, neuf succès chez les multipares, quatre chez les primipares, trois échecs (chez les primipares). A la période d'expulsion, dans 3 cas, deux succès (une primipare, une multipare), un échec (forceps chez une primipare). Parache dans 8 cas eut une action manifeste.

Bénard, Commandeur et Devin, Boquel ont noté des résultats favorables. Vayssières pendant le travail eut deux succès sur trois cas.

Aubert, à la période d'expulsion sur quarante-deux parturientes (vingt-huit primipares et quatorze multipares) et trente-sept fois avec une seule injection, eut un accouchement spontané. Il n'eut recours au forceps qu'une seule fois.

Metzgerrapporte une statistique de 62 cas : dans 2 la dilatation passa de cinquante centimes à cinq francs en deux heures ; dans 6, où l'injection fut faite à une dilatation de deux francs, elle demanda deux heures et demie pour se compléter dans 3 cas, pour les 3 autres une deuxième injection fut nécessaire et la dilatation complète ne survint qu'en cinq à six heures.

Dans 13 cas où la dilatation était à cinq francs, elle fut complète en deux heures dans 10 cas et en trois heures et demie dans un seul. Il y eut deux échecs.

Dans 24 cas le bassin était rétréci et cependant on n'eut à faire que sept forceps et une basiotripsie.

Dans 23 cas l'expulsion se fit quatorze fois en moins d'une demi-heure, six fois en moins d'une heure, trois fois en plus d'une heure.

Mlle Chneerson rapporte 40 cas avec vingt-huit succès dans l'inertie utérine simple, 18 avec seize succès dans le cas de ralentissement du travail avec rupture prématurée des membranes, quatre succès dans des présentations de la face, cinq succès dans des présentations du siège, deux insuccès dans des grossesses gémellaires et 5 cas (deux succès, deux échecs, un résultat douteux) dans des bassins viciés.

A la période d'expulsion sur 25 cas, un seul échec et deux forceps pour modification des bruits du cœur.

De tous ces travaux se dégagent les conclusions suivantes : l'injection intra-veineuse est plus active que l'injection intra-musculaire ou sous-cutanée ; trois fois sur quatre une seule injection est suffisante ; les insuccès s'observent surtout chez les primipares et chez les primiparées âgées et quand le médicament a été employé trop tôt.

Lorsque l'injection est faite au début de la dilatation, celle-ci progresse lentement ; au contraire, elle se complète très vite si l'injection est pratiquée à la largeur d'une paume de main. Elle est toujours plus

rapide chez la multipare que chez la primipare. Les succès sont presque constants dans l'expulsion qui est, en général, très courte.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Obs. I. — I-pare, vingt-cinq ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. D. P. A dilatation de grande paume de main (sept heures quinze après le début du travail), il est fait 1 centimètre cube d'extrait pour lenteur de la dilatation. Accouchement trente minutes après l'injection. Garçon vivant 3.620 gr. Délivrance naturelle et complète 700 gr.

Obs. II. — I-pare, seize ans. Grossesse de 8 mois $1/2$. Sommet en O. I. G. A. Au bout de trois jours de travail la dilatation est à cinq francs. Bassin légèrement rétréci. Membranes intactes. Douleurs intermittentes. Au bout de vingt-deux heures, la dilatation restant stationnaire on pratique une injection de 1 centimètre cube. Les douleurs réapparaissent plus régulières et plus fortes. Accouchement six heures dix après l'injection. Enfant vivant 3150 gr. Délivrance naturelle et complète 510 gr.

Obs. III. — I-pare, trente et un ans. Grossesse au terme de 8 mois $1/2$. Sommet en O. I. G. A. Travail datant de vingt-deux heures. A grande paume de main on fait pour accélérer et renforcer les contractions une première injection. Quinze minutes après, l'injection est renouvelée. Echec complet. L'accouchement a dû être terminé au forceps. Fille vivante 2.800 grammes. Délivrance naturelle et complète 390 gr.

Obs. IV. — I-pare, trente et un ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Rupture spontanée prématurée des membranes. Douleurs intermittentes. Au bout de quarante-trois heures de travail, à dilatation de petite paume, injection de 1 centimètre cube d'extrait pour arrêt des douleurs. La dilatation demande neuf heures et demie pour se compléter. Malgré une deuxième injection l'expulsion dure une heure et quart. Garçon vivant 2.920 grammes. Délivrance naturelle et complète 550 grammes.

Obs. V. — II-pare, vingt-quatre ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. A dilatation de grande paume de main (vingt-huit heures après le début du travail) une injection de 1 centimètre cube reste sans résultat. L'injection est renouvelée deux heures après toujours sans succès. L'accouchement a été terminé au forceps. Garçon vivant 3.550 gr. Délivrance naturelle et complète 740 grammes.

Obs. VI. — I-pare, trente ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : neuf heures. Injection d'extrait à dilatation complète. Modifications immédiates des bruits du cœur. Application de forceps. Fille née en état de mort apparente mais facilement ranimée, pesant 2.480 gr. Délivrance naturelle et complète 380 grammes.

Obs. VII. — I-pare, dix-sept ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : douze heures. Rupture spontanée prématurée des membranes. A dilatation complète deux injections faites à une demi-heure d'intervalle restent sans effet. Application de forceps. Garçon vivant 3.350 grammes. Délivrance naturelle et complète 550 gr.

Obs. VIII. — I-pare, vingt et un ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. D. P. Durée de la dilatation : neuf heures. Pour hâter l'expulsion on fait successivement deux injections à une heure d'intervalle. La médication semble peu efficace. L'expulsion dure au total deux heures quarante-cinq. Garçon vivant 3.100 grammes. Délivrance naturelle et complète 620 grammes.

Obs. IX. — I-pare, vingt-deux ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. D. P. Durée de la dilatation : neuf heures trente. Arrêt des douleurs à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube d'extrait. Accouchement trente minutes après. Garçon vivant 2.870 grammes. Délivrance naturelle et complète 450 grammes.

Obs. X. — I-pare, trente-trois ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. D. P. Durée de la période de dilatation : dix heures un quart. Affaiblissement des contractions à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube d'extrait. Accouchement quinze minutes après d'un garçon vivant 3.150 grammes. Délivrance naturelle et complète 520 gr.

Obs. XI — I-pare, vingt-sept ans. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : trois jours Pour hâter l'expulsion, injection de 1 centimètre cube. Modifications des bruits du cœur. Application de forceps. L'enfant (3.250 gr.) n'a pu être ranimé. Délivrance naturelle et complète 530 grammes.

Obs. XII. — I-pare, vingt-deux ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : neuf heures quinze. Injection de 1 centimètre cube à la période d'expul-

sion pour ralentissement des contractions. Accouchement huit minutes après. Fille vivante 4.000 grammes. Délivrance naturelle et complète 720 grammes.

Obs. XIII. — I-pare, vingt ans. Grossesse au terme de 7 mois $1/2$. Sommet en O. I. D. P. Durée de la dilatation : huit heures et demie. Injection de 1 centimètre cube à dilatation complète pour arrêt des douleurs. Accouchement quinze minutes après. Garçon vivant 2.200 grammes. Délivrance naturelle et complète 400 grammes.

Obs. XIV. — I-pare, dix-neuf ans. Grossesse au terme de 8 mois $1/2$. Rupture spontanée prématurée des membranes. Sommet en O. I. D. P. Durée de la dilatation : huit heures quinze. Injection de 1 centimètre cube à dilatation complète pour affaiblissement des contractions. Accouchement cinquante minutes après d'un garçon vivant 3.600 grammes. Délivrance naturelle et complète 600 gr.

Obs. XV. — I-pare, vingt-neuf ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. D. P. Durée de la dilatation : huit heures quarante. Arrêt du travail à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube. Accouchement quinze minutes après. Garçon vivant 3.750 grammes. Délivrance naturelle et complète 620 grammes.

Obs. XVI. — I-pare, trente-trois ans. Grossesse à terme. Siège en S. I. G. P. Durée de la dilatation : dix heures quarante-cinq. Injection de 1 centimètre cube à dilatation complète pour hâter l'expulsion. Aucun résultat. Une demi-heure après l'injection, modifications des bruits du cœur.

L'accouchement a dû être terminé par tractions digitales. Fille née en état de mort apparente et non ranimée 3.430 gr. Délivrance naturelle et complète 475 grammes.

Obs. XVII. — I-pare, dix-huit ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. D. P. Durée de la dilatation : neuf heures un quart. Deux injections de 1 centimètre cube d'extrait à une heure d'intervalle à dilatation complète ne donnent aucun résultat. Accouchement terminé au forceps. Fille vivante 3.200 grammes. Délivrance naturelle et complète 550 grammes.

Obs. XVIII. — I-pare, dix-neuf ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : neuf heures. Au bout de trente minutes l'expulsion est arrêtée par disparition des douleurs. Injection de 1 centimètre cube d'extrait. Expulsion spontanée quinze minutes après. Garçon vivant 2.900 grammes. Délivrance naturelle et complète 480 gr.

Obs. XIX. — I-pare, trente-quatre ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : douze heures. A dilatation complète une première injection ne donne aucun résultat. Renouvelée quarante-cinq minutes après, l'accouchement se fait spontanément au bout de quinze minutes. Fille vivante 2.850 grammes. Délivrance naturelle et complète 480 grammes.

Obs. XX. — I-pare, vingt-quatre ans. Grossesse au terme de 8 mois 1/2. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : sept heures. Rupture spontanée prématurée des membranes. Ralentissement des bruits du cœur à dilatation complète.

On injecte 1 centimètre cube d'extrait. Les bruits du cœur redeviennent normaux, les contractions réapparaissent au bout de dix minutes et cinq minutes après, expulsion d'un garçon vivant 3.350 grammes. Délivrance naturelle et complète 550 grammes.

Obs. XXI. — II-pare, vingt-quatre ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la période de dilatation : huit heures trente. Arrêt des douleurs à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube d'extrait. Accouchement quatre minutes après d'une fille vivante 3.370 gr. Délivrance artificielle 620 grammes.

Obs. XXII. — V-pare, trente-quatre ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Rupture spontanée des membranes deux jours avant l'accouchement. Durée de la dilatation : neuf heures. Arrêt des douleurs à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube. Accouchement trois minutes après d'un garçon vivant 2.750 grammes. Délivrance naturelle et complète 400 grammes.

Obs. XXIII. — II-pare, vingt-sept ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : sept heure quarante-cinq. Pour hâter l'expulsion on fait successivement à une demi-heure d'intervalle deux injections sans aucun résultat. Application de forceps pour modifications des bruits du cœur. Garçon né en état de mort apparente facilement ranimé 3.250 grammes. Délivrance naturelle et complète 500 grammes.

Obs. XXIV. — VI-pare, trente-deux ans. Grossesse à

terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : deux heures. Arrêt des douleurs à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube d'extrait. Accouchement dix minutes après. Fille vivante 3.500 grammes. Délivrance naturelle et complète 575 grammes.

Obs. XXV. — III-pare, trente-sept ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : six heures quarante-cinq. Arrêt des douleurs à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube. Accouchement une heure et demie après. Garçon vivant 3.580 grammes. Délivrance naturelle et complète 510 grammes.

Obs. XXVI. — VI-pare. Trente-trois ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. D. P. Durée de la dilatation : 5 h. 45. A dilatation complète les contractions étant insuffisantes on fait à une demi-heure d'intervalle deux injections de 1 centimètre cube chacune. Pas de renforcement appréciable des contractions. Application de forceps trois heures après la dernière injection pour modifications des bruits du cœur. Garçon vivant 3.750 grammes. Délivrance naturelle et complète 550 grammes deux heures après l'accouchement.

Obs. XXVII. — II-pare. Vingt-cinq ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : 9 h. 15. Ralentissement des douleurs à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube. Accouchement vingt minutes après. Garçon vivant 4.180 grammes. Délivrance naturelle et complète 820 grammes.

Obs. XXVIII. — V-pare. Trente-cinq ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : vingt

heures. Insuffisance des contractions à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube. Accouchement une heure après. L'injection n'a pas semblé avoir des effets très appréciables. Garçon vivant 3.440 grammes. Délivrance naturelle et complète 520 grammes.

Obs. XXIX. — II-pare. Vingt-sept ans. Grossesse au terme de huit mois. Sommet en O. I. G. A. Durée de la dilatation : 8 h. 1/4. Ralentissement des douleurs à dilatation complète. Injection de 1 centimètre cube. Accouchement dix minutes après. Garçon vivant 2.200 grammes. Délivrance naturelle et complète 480 grammes.

Obs. XXX. — II-pare. Trente-trois ans. Grossesse gemellaire à terme. Durée de la dilatation : 7 h. 20. 1° Naissance d'un garçon vivant (siège décompleté mode des fesses en S. I. G. A.) 3.400 grammes.

2° Arrêt des douleurs. Injection de 1 centimètre cube pour provoquer l'expulsion du deuxième enfant, sans résultat.

Application de forceps pour modifications des bruits du cœur sur sommet en O. P.

Fille vivante 3.170 grammes. Délivrance naturelle et complète 1.130 grammes.

Obs. XXXI. — II-pare. Vingt-cinq ans. Grossesse à terme. Sommet en O. I. G. A. Bassin légèrement rétréci. Durée de la dilatation : dix-neuf heures. Pour hâter l'expulsion on injecte 1 centimètre cube d'extrait à dilatation complète. Accouchement dix minutes après. Garçon vivant 2.900 gr. Délivrance naturelle et complète, 450 gr.

Ces 31 observations peuvent être réparties en deux groupes selon que la médication a été employée dès la période de dilatation ou seulement pour hâter l'expulsion.

Dans le premier groupe nous trouvons 5 observations (4 primipares et une multipare).

Chez la multipare (obs. V) l'échec fut complet malgré deux injections.

Chez les 4 primipares : un échec complet (obs. III), un succès éclatant (obs. I), un résultat très satisfaisant quoique assez lent (obs. II), un résultat médiocre (obs. IV). Il est à remarquer qu'à part l'observation I, toutes les femmes étaient en travail depuis un temps considérable.

Dans le deuxième groupe figurent 26 observations ; 15 primipares et 11 multipares.

Chez les 15 primipares, 8 succès nets avec une seule injection (obs. IX, X, XII, XIII, XIV, XV, XVIII, XX) et un succès avec deux injections (obs. XIX), 3 échecs (avec une injection, obs. XVI, malgré deux injections, obs. VII et XVII). Dans l'observation VIII, la marche de l'expulsion semble avoir été peu modifiée quoique l'accouchement se soit terminé naturellement. Dans l'observation VI, les modifications des bruits du cœur immédiatement après l'injection ont fait décider une application de forceps.

Chez les 11 multipares, 6 succès avec une seule injection (obs. XXI, XXII, XXIV, XXVII, XXIX, XXXI), 3 échecs avec une injection (obs. XXVI, XXX, malgré deux injections, obs. XXIII). Dans les

observations XXV et XXVIII la médication semble avoir eu une influence faible quoique l'accouchement se soit terminé naturellement.

Dans l'ensemble, les résultats ont été très encourageants à la période de dilatation. Le succès répond à plus de la moitié des cas à la période d'expulsion qui est notablement raccourcie (cinq à dix minutes en moyenne même chez les primipares).

3° Action de l'extrait au cours de la délivrance

L'extrait peut être employé soit comme préventif de l'inertie utérine, soit à titre curatif (en cas d'hémorragie ou d'adhérence placentaire).

1° *Action de l'injection pratiquée pendant le travail.* — L'injection, à condition d'être pratiquée trois quarts d'heure au maximum, avant l'accouchement, aurait une excellente influence sur la délivrance (Rubsamen). Celle-ci serait toujours naturelle et complète.

Dans nos 31 observations, nous avons eu vingt-neuf fois une délivrance naturelle et complète (dans la demi-heure qui suivit l'accouchement). Et cependant dans l'observation II l'injection avait été pratiquée 6 h. 10 avant l'accouchement. Par contre dans l'observation XXI la délivrance dut être artificielle, bien que l'injection ait été faite seulement quatre minutes avant l'expulsion de l'enfant. Dans l'obser-

vation XXVI où la médication échoua, la délivrance fut simplement retardée (deux heures après l'accouchement).

2° *Action de l'extrait pour hâter la délivrance.* —

Lorsque la délivrance tarde à se faire, on peut, trois quarts d'heure ou une heure après l'expulsion du fœtus, pratiquer une injection pour faciliter le décollement des annexes et ranimer les contractions. Fischer, Liepmann, Stern, Gussow, Harrisson, Fournier ont rapporté des résultats très favorables. Cependant Mlle Chneerson n'ayant eu que deux succès sur 5 cas formule des réserves.

Il faudra seulement s'assurer au préalable que le col n'est pas revenu sur lui-même, car on risquerait alors un enchatonnement du placenta ;

3° *L'injection favorise-t-elle l'hémorragie de la délivrance ?* — Bagger-Jargensen, Hofbauer, Stern, Spæth, Grunbaum, Jæger ont signalé des pertes plus ou moins abondantes. Fabre et Rhenter, sur 9 femmes, ont trouvé par pesée, que la quantité de sang perdue *était supérieure à la normale*. Siguret est du même avis.

Au contraire, Fries, Studeny, Oppenheimer, Vogt, Devin soutiennent que les pertes sont minimales.

Comment expliquer des opinions si différentes ? Il faut avant tout savoir à quel moment l'extrait a été administré. Injecté au début du travail ou d'une façon générale plus d'une heure avant l'accouchement, il expose à l'inertie. En effet son action est relativement passagère puisqu'on admet qu'elle dure

deux heures tout au plus. La fibre utérine réagira donc d'abord, puis l'effet du médicament cessant de se faire sentir, la tonicité du muscle diminuera progressivement et l'inertie pourra apparaître. Si au contraire l'expulsion de l'enfant a lieu très rapidement après l'injection, il y a peu de perte de sang, le médicament continuant à exercer son action tonique sur le muscle utérin.

Personnellement nous n'avons noté aucune différence entre les accouchements naturels et ceux où l'extrait était employé. Il est vrai que nous n'avons pas pesé la quantité de sang perdue ;

4^e Action de l'extrait dans le traitement des hémorragies. — Là encore les avis sont extrêmement partagés. Bell, Aarons, Foges et Hofstætter, Fischer, Klotz, Ross, Schmidt signalent ses bons effets dans la plupart des cas. Aarons et Fischer sont même allés jusqu'à préconiser *l'extrait à titre prophylactique*. Fischer a rapporté des résultats favorables chez trois femmes qui au cours de leurs accouchements antérieurs avaient eu des hémorragies plus ou moins graves.

Hofbauer, Bagger-Jargensen, Fries, Herf et Hell, Hirsch, Jæger, Studeny, Metzger rejettent son emploi dans les hémorragies.

Mlle Chneerson dans 7 cas d'hémorragie post-partum par inertie a eu 4 succès, 2 échecs (dans 1 cas il y avait *rétention d'un cotylédon*), un résultat douteux.

Il semble néanmoins que l'extrait soit inférieur à

l'ergot. Les échecs seraient fréquents, et dans plus d'un cas il faudrait compléter l'action de l'extrait par l'emploi de l'ergot. Il est donc inutile de proposer l'association des deux médicaments comme Foges et Fischer l'ont fait. L'ergot a une action rapide et sûre. Il doit conserver la première place.

Emploi de l'extrait dans les suites de couches

1° *Dans la rétention d'urine.* — Hofbauer dans un cas d'ischurie puerpérale datant de vingt-six heures eut recours à l'action de l'extrait sur les fibres lisses de la vessie et obtint la miction cinq minutes après l'injection.

Hofstættler, dans la rétention d'urine post-opératoire, a vu ses malades uriner dans les trois quarts des cas au bout de quelques minutes. Aussi trouve-t-il l'extrait préférable au cathétérisme puisqu'on évite d'une façon certaine tout danger d'infection.

Ebeler dans 51 cas a vu un résultat positif de quinze minutes à deux heures après.

Mlle Chneerson n'a eu que six échecs sur 35 cas, soit 82 0/0 de succès.

A quel moment faut-il injecter l'extrait en cas, de rétention ? Quand la vessie est très distendue : c'est en effet à ce moment que le maximum d'activité du produit est atteint. Le résultat aura lieu dans le quart d'heure suivant. En cas d'échec l'injection peut être répétée sans inconvénient.

En dehors de l'action post-opératoire, il faut signaler que l'extrait administré au cours du travail faci-

lite l'évacuation de la vessie et par suite l'accouchement. Hofbauer, Parisot et Spire, Mlle Ferrari ont noté la rareté de la rétention chez leurs parturientes.

2° *Dans la subinvolution utérine.* — Aarons et Hirsch ont été les seuls à se servir de l'extrait pour faciliter à l'utérus son retour à l'état normal.

Nous avons, dans 22 cas, essayé l'extrait pour favoriser l'involution utérine : nous en avons toujours remarqué l'action manifeste : l'utérus a notablement diminué de hauteur en même temps que sa consistance devenait plus ferme. Dans quelques cas il est utile de répéter l'injection dans les jours suivants.

Emploi de l'extrait en chirurgie obstétricale

1° *Au cours des césariennes.* — Les accoucheurs ont l'habitude d'injecter de l'ergotine soit immédiatement avant la césarienne, soit aussitôt après l'extraction de l'enfant et de l'arrière-faix dans le but de limiter l'hémorragie et de contracter l'utérus.

L'action de l'extrait sur la fibre lisse et sur la coagulation du sang devait donc pousser les auteurs à essayer de substituer ce produit à l'ergot. C'est ce que Blair Bell, Foges et Hofstætter, Stern, Hirsch, Fischer, Vogt, Hofbauer, Cova ont essayé de faire. Bien que des résultats très favorables aient été rapportés, il semble que l'ergot donne des contractions beaucoup plus puissantes et beaucoup plus longues et cela d'une façon plus constante que l'extrait. Metzger dans 6 cas a été obligé de recourir deux fois à l'ergot ; aussi se prononce-t-il nettement contre l'extrait, Jæger, Schæfer, Schmidt sont du même avis.

2° *Au cours des interventions ayant pour but l'élargissement du bassin* (symphyséotomie, pubiotomie, etc.). Dans ce cas l'extrait peut trouver un excellent emploi. Il peut permettre la terminaison

naturelle de l'accouchement et éviter l'écartement exagéré des os du bassin que peuvent amener soit la version, soit l'application de forceps. Mlle Ferrari et Linzenmeier ont rapporté des cas favorables.

3° *Après les interventions chirurgicales.* — L'extrait a été recommandé par Williams, Mummery dans le shock chirurgical ; par Blair Bell et ses collaborateurs (Paul, Jeans, Glynn, etc.) dans la parésie intestinale post-opératoire. Houssay et Berutti dans 11 cas de péritonite et d'ileus paralytiques post-opératoires ont rapporté des résultats remarquables. Pour ces deux auteurs, l'extrait constituerait un excellent moyen prophylactique et curatif de la parésie intestinale post-opératoire.

Bishop, Bidwell, Renton, Klotz ont également employé l'extrait dans les péritonites. Pour Houssay et Beruti ce médicament : 1° combat le collapsus par son effet cardiovasculaire ; 2° lutte contre l'intoxication par son action sur l'intestin ; 3° favorise l'élimination des toxines par son action diurétique. Houssay et Beruti recommandent des doses toujours plus élevées qu'en obstétrique.

Nous n'avons pas eu connaissance de travaux français signalant l'emploi de l'extrait après les interventions chirurgicales, et si nous avons rapporté très brièvement les essais faits par les auteurs allemands, anglais et argentins, c'est uniquement à titre documentaire.

Mode d'emploi des injections

Choix de la préparation. — L'extrait postérieur n'existe dans le commerce que sous forme de spécialités. Nous avons fait tous nos essais, soit avec l'extrait d'hypophyse de Choay, soit avec la physéine Grémy.

L'hypophyse Choay se présente sous la forme d'ampoules de 1 centimètre cube correspondant à un demi-lobe postérieur d'hypophyse, soit 5 centigrammes d'extrait.

La physéine Grémy se présente dans des ampoules de 1 centimètre cube correspondant à 20 centigrammes de lobe postérieur (glande fraîche).

Doses employées. — En général nous n'avons employé qu'une seule ampoule. Dans certains cas où l'action s'affaiblissait ou avait été nulle, nous avons pratiqué une deuxième injection, une demi-heure ou une heure après la première. Certains auteurs conseillent trois, quatre et même cinq injections consécutives. Il ne semble pas que cette méthode soit recommandable dans la plupart des cas.

Accumulation. — L'extrait est regardé comme n'ayant aucun caractère accumulatif. Cette opinion

est uniquement basée sur la clinique (durée d'action sur la fibre lisse, hypertension artérielle), car il est impossible de surveiller l'élimination du médicament.

Ancienneté des préparations. — Certains auteurs ont prétendu que seules les préparations de date récente seraient actives. Il semble au contraire que l'extrait conserve son pouvoir pendant deux à trois ans.

Mode d'injection. — L'injection peut être hypodermique, intra-musculaire ou intra-veineuse. Nous nous sommes servi exclusivement des deux premiers procédés. L'injection intra-veineuse, beaucoup plus rapide, est en même temps beaucoup plus brutale.

Il est prudent si l'on veut employer cette méthode de diluer le contenu de l'ampoule dans 4 à 5 centimètres cubes de sérum physiologique et d'injecter très lentement. L'injection n'est jamais douloureuse.

Incidents pouvant survenir après l'injection. — Quelques instants après l'injection, le sujet se plaint de malaise, d'une sensation de défaillance, d'oppression, de constriction thoracique, d'angoisse, de chaleur à la tête, de tintement d'oreilles ; on observe de la tachycardie, de l'arythmie, des palpitations, une tendance syncopale : pâleur de la face et des muqueuses, refroidissement et cyanose des extrémités, sueurs froides, dilatation pupillaire ; quelques nausées et des vomissements.

Ces phénomènes peuvent durer une demi-heure ou une heure. Ils ont surtout été signalés au cours

des injections intra-veineuses. En général, les injections sous-cutanées ou intra-musculaires sont très bien supportées. Nous n'avons observé que deux fois un peu de malaise général, d'oppression et de pâleur de la face, symptômes qui furent essentiellement fugaces.

Caractères des contractions. — Habituellement, les contractions déterminées par l'injection ne sont pas plus douloureuses que les contractions physiologiques. Cependant dans certains cas, surtout lorsqu'elles sont subintrantes, elles peuvent être très douloureuses. Græfenberg, Schneider, Schmidt, Stiassny associent alors le pantopon à l'extrait. On pourrait employer le chloroforme à la reine (Metzger).

Toxicité. — L'extrait n'est pas toxique. Il y a du reste un très grand écart entre les doses thérapeutiques et les doses toxiques. Hofbauer a pu sans accident administrer 1 gr. 50 de pituitrine en deux fois à une demi-heure d'intervalle. Stern a donné 3 gr. 60 en quatre jours.

Expérimentalement Thaon a provoqué chez l'animal des hématuries et des lésions de glomérulonéphrite ; il en conclut que sur le rein, l'extrait a une action qui peut être nocive et par conséquent ne doit être employé que sur des sujets indemnes de toute lésion rénale. Pfeifer a rapporté un cas de mort après une injection d'hypophyse. Il s'agissait d'une albuminurique et Pfeifer l'attribue à l'urémie.

Effets normaux des injections d'extrait

I. — Sur l'organisme maternel

Actions générales. — a) *Action cardiovasculaire.* — Elle est immédiate (Schæfer), elle se produit quelques minutes après l'injection (Jæger). Elle consiste en hypertension artérielle, en ralentissement et en renforcement des systoles cardiaques (Vassale et Sacchi Oliver, Schœfer, Livon, Delille, Garnier et Thaon). La phase hypertensive serait précédée d'une phase hypotensive (Scymonowicz).

L'hypertension est peu élevée : 15 à 20 millimètres de Hg. au Riva-Rocci (Jæger, Ballerini), 15 à 30 millimètres (Klotz), 5 à 10 millimètres au Potain (Pouliot et Vayssières). Schœfer, Halliburton et leurs élèves, Towel, font remarquer que les injections successives amènent une augmentation de pression de plus en plus faible jusqu'à un moment où elles ne produisent plus de réaction.

Cette action hypertensive ne serait pas constante, Vayssières ne l'aurait notée que trois fois sur 8 cas. Siguet n'aurait observé aucune modification du pouls et de la tension artérielle. Motzfeldt a signalé chez

de nombreux sujets une baisse allant jusqu'à 20 millimètres au Riva-Rocci, suivie chez quelques-uns seulement d'hypertension passagère.

Quant au pouls, il descend rarement au-dessous de 55 pulsations. Cependant Jæger dans un cas l'a vu tomber à 30.

Les modifications de la tension et du pouls ne sont que passagères. En général au bout d'une heure, l'état normal est rétabli.

Cette hypertension résulte du ralentissement des battements du cœur, de l'augmentation de leur amplitude, et d'une vaso-constriction périphérique. Cette action se ferait non par l'intermédiaire du système nerveux, mais par effet direct sur la fibre cardiaque et sur la tunique moyenne des vaisseaux (Hebdom, Herring, Salvioli et Carraro). En effet l'action hypertensive se produit même après section des pneumogastriques (Silvestrini, Schœfer et Vincent).

b) *Action sur la coagulabilité du sang.* — P. Emile Weil et Boyé ont signalé que l'extrait du lobe postérieur accélérât la coagulation du sang, aussi bien sur le sang normal que sur le sang pathologique. Ces résultats ont été confirmés par Livon.

c) *Action sur les fonctions rénales.* — L'action diurétique signalée dès 1901 par Magnus et Schœfer et localisée en 1906 dans le lobe postérieur par Schœfer et Herring, fut niée par von den Velden, Farini. Pour Rømer, il y a d'abord diminution des

urines, puis retour à la normale et polyurie seulement dans quelques cas.

Au contraire, Falta signale une polyurie marquée et Béco aucune action sur la fonction rénale.

Motzfeldt dans tous les cas observe une diminution très nette de la diurèse, diminution qui ne dure en général que quelques heures et s'accompagne de concentration urinaire. Cette opinion est aussi celle de Lereboullet et Leroy-Baulieu.

Quant au mécanisme d'action sur le rein, il reste encore obscur.

Actions locales. — L'extrait a une véritable affinité pour les fibres lisses. Nous n'envisagerons que son action sur les fibres de l'utérus, de la vessie et du rectum, seule utilisable en obstétrique.

a) *Sur l'utérus.* — L'effet est extrêmement rapide : trois minutes (Jæger), trois à cinq minutes (Studený), après l'injection on voit apparaître les contractions. Celles-ci sont semblables aux contractions physiologiques : les travaux de Rubsamen, Nagy, Siguret et Pelissier, Fabre et Rhenter ont montré qu'elles passent par les trois périodes d'augmentation, d'acmé et de descente.

Ces douleurs sont plus intenses que normalement et en même temps plus rapprochées. Ce sont « les douleurs en tempête » des auteurs allemands.

La durée d'action varie de une heure à une heure et demie en moyenne. Elle peut atteindre deux heures. Au bout de ce temps les douleurs peuvent soit

s'arrêter soit reprendre le caractère qu'elles avaient avant l'injection.

b) *Sur la vessie.* — L'action sur les fibres lisses de la vessie a été utilisée par Hofbauer puis Hofstætter pour le traitement de la rétention d'urine chez les accouchées.

c) *Sur l'intestin.* — Houssay et Béruti ont appliqué l'action de l'extrait sur les fibres lisses de l'intestin au traitement de certaines occlusions intestinales consécutives aux interventions sur l'abdomen. Dix à vingt minutes après l'injection les malades vont spontanément à la selle. Cette injection peut être renouvelée au bout d'une demi-heure ou une heure (Houssay et Ibanez).

II. — Sur l'organisme fœtal

Ralentissement des bruits fœtaux. — Phénomène très souvent observé dû sans doute au passage de l'extrait dans la circulation fœtale. Calmann, Schœfer, Schneider-Sievers ont constaté que le nombre de bruits fœtaux n'est que de 80 à 100 par minute. Dans un cas Jæger les aurait vus tomber à 40.

Ce simple ralentissement doit être différencié des altérations (assourdissement, irrégularités) qui indiquent la souffrance du fœtus. Il est ordinairement passager.

Indications. — Contre-Indications. Accidents

Indications. — 1° *Dans l'avortement.* — L'extrait n'est pas un agent abortif. Sa seule indication sera l'avortement en cours ; on l'associera alors à un moyen mécanique (ballon) ;

2° *Dans l'accouchement à terme.* — L'extrait n'est pas indiqué pour provoquer l'accouchement.

Dans l'inertie utérine primitive, il ne sera employé que s'il y a rupture prématurée des membranes (à cause du danger d'infection) ou en cas de placenta prævia (à cause de l'hémorragie). Là encore l'association au ballon est recommandable.

Dans l'inertie secondaire, on est rarement conduit à employer l'injection au début de la dilatation. En effet si les membranes sont intactes, s'il n'y a pas de signe de souffrance de l'enfant, si l'état général de la mère est bon, rien ne presse, il est préférable d'attendre. Au contraire, si le travail dure depuis longtemps, si la dilatation n'avance pas, si les contractions sont irrégulières et insuffisantes, si l'œuf est ouvert, il y a intérêt à administrer l'extrait pour hâter la terminaison. De nombreux auteurs n'ont pas

hésité à employer le médicament à n'importe quel moment de la dilatation. Jæger au contraire a posé comme règle que la période la meilleure était une dilatation de 5 francs chez une multipare, d'une petite paume de main chez une primipare. Les effets seront d'autant plus rapides que la dilatation sera plus avancée. Ils seront également plus marqués chez la multipare que chez la primipare.

A la période d'expulsion, l'extrait peut, en réveillant les contractions d'un utérus fatigué par un long travail, permettre la terminaison naturelle de l'accouchement et éviter ainsi un certain nombre d'applications de forceps ;

3° *Dans la délivrance.* — L'extrait peut être injecté pour décoller l'arrière-faix et éviter une intervention manuelle. Dans les hémorragies du post-partum, l'ergot conserve toujours la première place ;

4° *Dans les suites de couches,* la rétention d'urine et la subinvolution utérine seront avantageusement traitées par l'extrait ;

5° *En chirurgie obstétricale,* l'ergot est préférable dans la césarienne. Au contraire, dans les interventions ayant pour but l'élargissement du bassin (symphyséotomie par exemple), l'extrait pourra être un adjuvant précieux dans certains cas et permettre la terminaison naturelle de l'accouchement.

Contre-indications. — A) CONTRE-INDICATIONS D'ORIGINE MATERNELLE. — Elles tiennent soit à l'état général, soit à une cause locale.

1° CONTRE-INDICATIONS TIRÉES DE L'ÉTAT GÉNÉRAL

Appareil pulmonaire. — La tuberculose avancée doit commander une grande réserve (Bogdanovicz).

Appareil cardiovasculaire. — Les lésions valvulaires non compensées (Schneider-Sievers, Commandeur), l'hypertension artérielle, l'artériosclérose sont des contre-indications formelles.

Appareil urinaire. — L'albuminurie, l'éclampsie et même l'existence d'une néphrite antérieure doivent commander l'abstention. Topfer par injection d'extrait a, chez une albuminurique, déclanché une crise d'éclampsie. Cependant Schlossberger, Antesky et Zakragensky ont été jusqu'à assurer que l'extrait atténuait les crises d'éclampsie. Metzger, chez 7 albuminuriques, n'a eu aucun accident.

2° CONTRE-INDICATIONS D'ORDRE LOCAL

a) *D'origine utérine.* — L'existence d'une césarienne antérieure, l'amincissement de l'utérus consécutif à de nombreux accouchements, l'infection utérine doivent faire écarter l'emploi de l'extrait. Dans le cas de rigidité du col congénitale ou cicatricielle, il faudra au préalable dilater le col ;

b) *D'origine pelvienne.* — Ce sont tous les rétrécissements du bassin. Il faudra s'assurer, avant l'injection, que les diamètres sont suffisants pour laisser passer la présentation.

B) CONTRE-INDICATIONS D'ORIGINE FŒTALE. — L'hydrocéphalie fera rejeter l'emploi du médicament. Dans la présentation de l'épaule, il faudra d'abord effectuer la version et engager la présentation. Le non engagement de la présentation, la présentation de la face ou du front commanderont l'abstention.

Accidents.

A) ACCIDENTS OBSERVÉS DU COTÉ DE LA MÈRE

1° *Contracture de l'utérus.* — Lorsque les contractions utérines dépassent le but qu'on se propose, on peut observer la contracture. Celle-ci porte soit sur l'anneau de Bandl, et alors la présentation ne peut plus progresser, soit sur le col. Dans 1 cas, Rieck fut obligé de perforer la tête fœtale pour extraire l'enfant. Lequeux a rapporté 1 cas d'enchatonnement du placenta : il s'agissait d'une grossesse angulaire et la délivrance artificielle fut nécessaire. Funck-Brentano a signalé 1 cas presque identique ;

2° *Tétanisation de l'utérus.* — A un stade plus avancé la contracture peut être remplacée par la téτανisation. La contraction est alors continue. Dans 3 cas d'avortement, Patek a observé la téτανisation du reste sans suites fâcheuses. Hamm, Mackenrodt, Voigt l'ont signalée également.

3° *Rupture de l'utérus.* — Contracture et surtout téτανisation peuvent aboutir à la rupture utérine. Cet accident est exceptionnel et nous n'avons pu en rassembler que 5 cas. Germanus Espeut a signalé

un cas : il procéda à la laparotomie, l'enfant né en état de mort apparente ne tarda pas à mourir, la mère succomba le troisième jour à la péritonite. Dans le cas de Herz l'enfant naquit en état de mort apparente et la femme fut sauvée. Le troisième cas est signalé par Siguret ; il concerne une femme ayant subi trois césariennes pour rachitisme. La malade fut sauvée par l'intervention chirurgicale. Chez deux multipares, à dilatation complète, membranes rompues, présentation du sommet, et bassins normaux, Wertenbacker eut 2 cas de rupture utérine avec une seule injection de pituitrine. Une femme mourut une heure environ après l'hystérectomie. La seconde guérit après l'intervention. Les deux enfants succombèrent.

4°) *Tranchées douloureuses post-partum.* — Signalées par Lequeux et Pouliot. Rares, elles sont en général consécutives à de fortes doses de médicament.

B) ACCIDENTS OBSERVÉS DU CÔTÉ DU FŒTUS.

1°) *L'enfant naît en état de mort apparente, mais peut être ranimé.* — Cet état résulte-t-il de l'emploi de l'extrait, est-il dû à la puissance des contractions ou résulte-t-il simplement de la longueur de l'accouchement ? La question est difficile à résoudre, car les injections sont en général faites chez des femmes dont le travail se prolonge. Pour Schmidt l'asphyxie légère s'observerait dans 25 0/0 des cas, pour Studeny

dans 4 o/o. Devin a observé que l'enfant naît souvent étonné, mais dans tous les cas il a pu être ranimé et aucun cas de mort n'a été enregistré.

Dans nos 31 observations nous notons deux fois que l'enfant est né en état de mort apparente, mais a pu être ranimé : dans l'observation VI, aussitôt après l'injection on observa des modifications des bruits du cœur et le forceps fut appliqué. Dans l'observation XXIII les modifications se produisirent bien après la deuxième injection et celle-ci semble devoir être mise hors de cause.

2° *L'enfant n'a pu être ranimé.* — Nous avons relevé un cas de Studeny (dans un bassin rachitique), 3 de Voigt, un de Mackenrodt, un de Richter, un de Funck-Brentano.

Dans nos observations, deux fois l'enfant n'a pu être ranimé. Dans l'observation XI nous avons noté des modifications des bruits du cœur peu de temps après l'injection, il est vrai que la femme était en travail depuis trois jours. Dans l'observation XVI l'injection semble devoir être mise hors de cause.

CONCLUSIONS

1° L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse est le plus récent et le plus efficace des ocytociques actuellement connus ;

2° Il n'est capable de produire ni l'avortement ni l'accouchement prématuré ;

3° Il est surtout indiqué dans l'accouchement à terme, si le bassin est normal, si la présentation (sommet ou siège) est engagée, s'il n'y a pas d'obstacle à l'accouchement, si la mère ne présente aucune lésion cardiaque, pulmonaire ou rénale.

Au cours de la période de dilatation, il accélère cette dernière et abrège ainsi le travail.

Au cours de l'expulsion, il agit d'une façon remarquable dans plus de la moitié des cas, en réduisant considérablement le temps d'expulsion et en évitant un certain nombre d'applications de forceps.

Au cours de la délivrance il facilite le décollement de l'arrière-faix, mais est inférieur à l'ergot pour le traitement des hémorragies.

4° Il est à recommander dans le traitement de la rétention d'urine et de la subinvolution utérine ;

5° Il est inférieur à l'ergot en chirurgie obstétricale ;

6° Il doit être employé soit en injection hypodermique, soit en injection intramusculaire, à la dose de 5 à 40 centigrammes d'extrait ;

7° Une très grande marge existe entre les doses thérapeutiques et les doses toxiques ;

8° Chez la multipare on pratiquera l'injection quand la dilatation sera de 5 francs.

Chez la primipare, il faudra attendre une dilatation d'une petite paume de main ;

9° Les accidents observés tiennent le plus souvent chez la mère à l'inobservance d'une contre-indication ci-dessus indiquée. Chez l'enfant, la méthode n'est peut-être pas sans danger puisque sur 31 cas nous avons observé 4 enfants nés en état de mort apparente dont 2 n'ont pu être ranimés.

Vu : le Président de la thèse,
COUVELAIRE

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- Aarons.* — L'emploi de l'extrait hypophysaire dans la pratique obstétricale et gynécologique (in *Semaine Médicale*, 4 janvier 1911).
- Anonyme.* — De l'emploi de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse comme ocytocique (*La Presse-Médicale*, 11 janvier 1913).
- Antesky et Zakragensky.* — Bon résultat obtenu par l'emploi de la pituitrine dans un cas d'éclampsie (*Medycyna i Kronika lekarska*, 13 avril 1912).
- Aubert.* — Sur les résultats de l'emploi de la pituitrine au cours de l'accouchement (*Revuc-Médicale de la Suisse Romande*, 20 novembre 1912).
- Baudoin.* — Sur le principe actif de l'hypophyse (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1913, LXXIV, 1138).
- Béco.* — Recherches cliniques sur l'action cardio-tonique et diurétique de la pituitrine (*Académie Royale de Médecine de Belgique*, 29 novembre 1913).
- Béco et Plumier.* — Recherches expérimentales sur les actions physiologiques cardio-vasculaire et diurétique de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse (pituitrine) chez le chien (*Académie Royale de Médecine de Belgique*, 31 mai 1913).
- Bénard.* — De l'opothérapie hypophysaire comme médicament ocytocique. Quelques essais avec le pituglandol. Thèse de Toulouse, 1912-1913.
- Boquel.* — La question des extraits hypophysaires en fin de

- 1913 (Archives médicales d'Angers, 1914, XVIII, p. 33).
- Carnot.* — Opothérapie (Bibliothèque de thérapeutique Gilbert-Carnot), 1910.
- Claude et Baudoin.* — Sur les effets de certains extraits hypophysaires (Comptes rendues de l'Académie des Sciences, 1911, CLIII, 1513).
- Claude et Porak.* — Sur l'action hypotensive de certains extraits hypophysaires (La Presse-Médicale, 10 janvier 1914).
- Chneerson (Mlle).* — L'hypophyse en obstétrique. Thèse de Paris, 1917-1918.
- Commandeur et Devin.* — A propos du traitement de l'inertie utérine par la pituitrine (Bulletin de la Société d'obstétrique et gynécologie de Paris, 1912, p. 550).
- Dale.* — La Semaine-Médicale, 1910.
- Delille.* — L'hypophyse et la médication hypophysaire. Thèse de Paris, 1908-1909, (avec une bibliographie pour les travaux antérieurs à 1908).
- Devin.* — Recherches cliniques sur l'emploi de l'extrait hypophysaire pendant la grossesse et pendant le travail. Thèse de Lyon, 1912-1913.
- Ebeler.* — Zur Bebampfung der retentio urinæ durch pituitrin (Zeitschrift für gynecologie, 1913, IV).
- Fabre et Rhenter.* — Contraction utérine du travail et extrait d'hypophyse (Bulletin de la Société d'Obstétrique et Gynécologie de Paris, 1912, p. 534).
- Réunion obstétricale et gynécologique de Lyon, 13 mai 1912.
- Ferrari (Mlle).* — Medicacion hipofisaria en obstricia (Semana medica, 1912, XX, 648).
- Fiessinger.* — Ruptures utérines après l'emploi de la pituitrine (Journal des Praticiens, 1913, p. 652).
- Fischer.* — L'emploi de l'extrait hypophysaire à titre prophylactique à l'égard des hémorragies post-partum (Semaine-Médicale, 1912, p. 68).
- Fries.* — La pituitrine comme médicament excitant les con-

tractions utérines (Münch. med. Woch., 14 nov. 1911).

Funck-Brentano. — L'obstétrique en 1913 (Paris-Médical, 3 mai 1913).

Hauch et Meyer. — La pituitrine comme remède ecbolique spécialement dans le traitement du placenta prævia (Archives mensuelles d'obstétrique et gynécologie, octobre 1912).

Hell. — Valeur thérapeutique de l'extrait hypophysaire à titre d'entocique (Semaine-Médicale, 1912, p. 10).

Hercoq. — De la médication hypophysaire (Presse-Médicale, 1911, p. 760).

Hofbauer. — Semaine-Médicale, 1^{er} février 1911.

Hofstætter. — Semaine-Médicale, 27 décembre 1911.

Houssay et Ibanez. — Applications thérapeutiques de l'action exercée sur les fibres musculaires lisses par le principe actif de l'hypophyse (La Presse-Médicale, 1912, n° 37, avec une bibliographie des travaux d'Houssay et de ses élèves).

Houssay et Giusti. — Action comparée de l'adrénaline et du principe actif du lobe postérieur de l'hypophyse sur organes à fibres lisses. Quelques considérations sur les relations de l'hypophyse avec le système nerveux (Trabajo, n° 27 del laboratorio de Fisiologia de la Facultad de Agronomia y veterinaria de Buenos-Aires, 1912).

Houssay. — De l'action des extraits d'hypophyse et de son principe actif sur les organes à muscles lisses (Id. Buenos-Aires, 1911).

Houssay, Giusti, Labille. — Physiologie comparée du principe actif hypertenseur et leiomyocinétique de l'hypophyse (Revista del circulo medico argentino, avril 1912).

Houssay. — Le principe actif des extraits hypophysaires (Revista de la Sociedad Medica Argentina, avril 1911).

Houssay et Beruti. — Sur l'emploi de la médication hypo-

physaire comme agent enterocinétique (La Presse-Médicale, 26 juillet 1913, avec un index bibliographique).

Jayle. — L'opothérapie hypophysaire en gynécologie (La Presse-Médicale, 1^{er} avril 1914).

Keim. — La Pratique de la Médication ocytocique (Consultation-Médicale française. Poinat 1912).

Lagane. — La Médication hypophysaire (La Presse-Médicale, 20 juillet 1912).

Lequeux. — Accidents survenus à la suite de l'emploi d'hypophyse (Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris, 1912, 710).

Livon. — L'extrait d'hypophyse en obstétrique (Comptes rendus de la Société de Biologie, 1912, LXIII, 361).

Metzger. — L'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique. Ses indications et ses contre-indications (Paris-Médical, 1913).

— De l'utilisation des extraits hypophysaires en obstétrique et en gynécologie (Archives d'obstétrique 1913 avec bibliographie détaillée).

Parache. — El extracto de glandula pituitaria en el parto (Anales de la Academia de obstetricia, ginecologia y pediatria n° 47, janvier 1912, p. 1).

Pardée. — Céphalées hypophysaires et leur traitement (Archives of internal medicine Chicago, t. XXXIII, n° 2, février 1919).

Parisot et Mathieu. — Les substances extraites du lobe postérieur de l'hypophyse. Etude comparative de leurs effets (Société de Biologie, 14 février 1914).

— Action des extraits du lobe postérieur d'hypophyse sur les organes à fibres musculaires lisses (Société de Biologie, 14 février 1914).

Parisot et Spire. — La Médication hypophysaire en obstétrique (Annales de gynécologie et obstétrique, décembre 1911).

Palek. — D'une action anormale de l'extrait d'hypophyse sur l'utérus en travail (Semaine-Médicale 1912, p. 593).

- Perrin et Remy.* — Influence de l'hypophyse sur l'organisme féminin, la gestation etc. (Province-Médicale, 24 février 1912).
- Pouliot et Vayssières.* — Essai de provocation de l'accouchement par des injections d'extrait du lobe postérieur d'hypophyse (Société d'obstétrique et gynécologie de Paris, 10 juin 1912).
- Pouliot.* — Les préparations hypophysaires en obstétrique et en gynécologie (Revue mensuelle de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie 1919, n^{os} 1, 2 et 3, avec une bibliographie très étendue).
- Rieck.* — Inconvénients de l'emploi de l'extrait hypophysaire à titre d'eutocique (Semaine-Médicale, 1912, p. 295).
- Romme.* — De l'action de l'hypophyse sur les fonctions rénales (La Presse-Médicale, 13 septembre 1917).
- Schiffmann.* — Indications et valeur thérapeutique de l'extrait hypophysaire comme eutocique (Semaine-Médicale, 8 novembre 1911).
- Schæfer.* — Structure et fonctions de la glande pituitaire (Proceedings of the Royal Soc. of Medicine, mai 1913).
- Schwaab.* — Emploi de l'extrait d'hypophyse en obstétrique (La Presse-Médicale, 5 juin 1919).
- Séaux.* — A propos de l'action eutocique de la pituitrine (Clinique centrale de Liège, 6 décembre 1912).
- Sigarete.* — Action ocytotique de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse (Archives mensuelles d'Obstétrique et Gynécologie, décembre 1912).
- Contribution à l'étude de l'hypophyse pendant la gestation. Thèse de Paris 1912-1913.
- L'emploi de la pituitrine en obstétrique (Société d'obstétrique et gynécologie de Paris, 8 juillet 1912).
- Spire et Parisot.* — Emploi de l'extrait d'hypophyse en obstétrique. Quelques essais (Revue-Médicale de l'Est, 15 décembre 1911).
- Thaon.* — Action des extraits d'hypophyse sur le rein. Remarques sur l'opothérapie hypophysaire (Société de Biologie, 22 octobre 1910).

- Turenne.* — L'extrait hypophysaire dans la pratique obstétricale (Annales de gynécologie et obstétrique, décembre 1913).
- Vayssières.* — Etude sur l'extrait d'hypophyse en tant qu'agent ocytorique. Thèse de Paris, 1912-1913.
- Von Frankel-Hochwart et Fræhlich.* — Contribution à l'étude de l'action de l'hypophysine sur les systèmes nerveux sympathique et autonome (Société impérioroyale des médecins de Vienne, 25 juin 1909).
- Wertenbacker.* — Rupture utérine à la suite d'injection de pituitrine (The journal of the Amer. med. Assoc., 2 juin 1917).
- Williams.* — Sur l'action de l'extrait de glande pituitaire (Société æsculapienne de Londres, 4 mars 1910).
- Weil (P. Emile) et Boyé.* — Action différente des lobes hypophysaires sur la coagulation du sang (Société de Biologie, 23 octobre 1909).
- Weil.* — Action coagulante de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse (Société médicale des Hôpitaux, 18 avril 1913).
- Wyllis Bandler.* — Suggestions thérapeutiques au sujet des glandes à sécrétion interne (Medical Record (New-York), t. XCV, n° 9, 1^{er} mars 1919).